

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louis MONPÈRE

Né le 23 janvier 1901, à Aïn M'lila (Constantine)

Licencié ès Mathématiques

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale

Diplômé de l'École de Malariaologie

LES ÉTAPES

DE LA

VACCINATION ANTILÉPREUSE

Président : M. L. TANON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louis MONPÈRE

Né le 23 janvier 1901, à Aïn M'lila (Constantine)

Licencié ès Mathématiques

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale

Diplômé de l'École de Malariologie

LES ÉTAPES

DE LA

VACCINATION ANTILÉPREUSE

Président : M. L. TANON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY .. Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie .
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
CHIRAY Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
BASSET Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER . Clinique chirurgicale.
MOCQUOT Clinique chirurgicale.

MM.

SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
GUÉNIOT Clinique obstétricale.
LE LORIER Clinique obstétricale.
LÉVY-SOLAL .. Clinique obstétricale.
METZGER Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Son fils qui n'oublie pas.

A MA MÈRE

*En témoignage de ma profonde
tendresse et de ma très grande reconnaissance pour tout ce qu'elle a fait
pour moi.*

A MA FEMME

En témoignage de mon grand amour.

A MA SOEUR ET A MON FRÈRE

En gage de ma grande affection.

A CHACUN DES MIENS

A M. LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène et de Médecine préventive
à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui a bien voulu me donner le
sujet de cette thèse et me faire l'hon-
neur de la présider.*

*En témoignage de ma respectueuse
gratitude.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

LES ÉTAPES DE LA VACCINATION ANTILÉPREUSE

INTRODUCTION

La lèpre, type de maladie sociale, est encore de nos jours tout comme la syphilis et la tuberculose, l'un des plus grands fléaux qui s'attaquent à l'humanité. « Sans attache au sol, marchant dans l'ombre de l'homme, la lèpre se déplace avec lui » (E. Jeanselme).

Plus fréquente en France actuellement par importation et par contagion autochtone, à l'état endémique dans toutes nos possessions d'outre-mer où elle gêne notre expansion coloniale par le renom d'insalubrité qui s'attache à ces régions, en pleine voie d'extension dans notre bel Empire chérifien, la lèpre est digne de retenir notre attention.

La réunion de trois Conférences Internationales de la lèpre depuis moins d'un demi-siècle montre assez toute l'importance de la question.

La médication à base de chaulmoogra, la seule qui ait donné des résultats indubitables, n'a pas résolu le problème de la thérapeutique anti-lépreuse. A ce propos E. Burnet déclarait en 1930 : « Quelle que soit la forme du traitement par le chaulmoogra, toutes les discussions sont dominées par la grave objection

formulée à Honolulu « il n'existe pas de preuve que le traitement général et diététique plus le chaulmoogra donne davantage de résultats que le traitement général et diététique seul ». Nous n'avons pas de démonstration péremptoire de l'efficacité du chaulmoogra comme tel ».

Les quelques résultats encourageants obtenus par l'emploi de vaccins incitent donc les chercheurs à poursuivre leurs essais dans cette voie.

Au moment où la question de la vaccinothérapie anti-lépreuse semble subir une nouvelle impulsion à la suite des travaux contemporains, nous avons jugé intéressant d'en faire une revue générale en essayant de montrer, chemin faisant, les idées directrices des différentes méthodes de préparation des vaccins proposés.

L'impossibilité d'obtenir de véritables cultures du bacille de Hansen et les nombreuses erreurs d'interprétation dues à sa grande analogie avec le bacille de Koch, ont été les principales raisons du peu de résultats obtenus avec les premiers vaccins employés.

Actuellement le bacille de Hansen semble mieux connu, ses rapports avec le bacille de la lèpre murine se précisent et le problème de la vaccinothérapie anti-lépreuse paraît devoir aboutir à de meilleurs résultats.

CHAPITRE I

ÉTUDE DU BACILLE DE LA LÈPRE

Caractères généraux.

Le bacille de la lèpre est l'un des premiers microbes connus ; il a été vu pour la première fois en 1868 par le Norvégien Armauer Hansen.

D'après de nombreux travaux, parmi lesquels il faut citer surtout ceux de Metchnikoff, le bacille de Hansen ne serait pas à proprement parler une bactérie, mais un micro organisme qui confine aux champignons.

Par contre, Kolle et Hetsch concluent de leurs recherches, que l'agent pathogène de la lèpre est un bacille.

Déjà en 1887, Babes signale des formes en massues et des ramifications qu'il a observées sur le bâtonnet de la lèpre comme sur le bâtonnet de la tuberculose et propose de ranger l'un et l'autre parmi les streptothricées.

Paldrock pense que le bacille de Hansen doit être classé parmi les Hyphomycètes dont les Mycobactéries représentent les formes les plus inférieures.

Par sa morphologie et ses propriétés histochimiques, le bacille de la lèpre est voisin du bacille de la tuberculose. Ce qui le caractérise surtout, c'est qu'il est toujours intra-cellulaire, groupé en amas ou globies. On doit également le rapprocher du bacille de la lèpre du rat étudié par Stefansky à Odessa, puis surtout par Marchoux.

Comme eux le bacille de Hansen est acido-résistant, et la propriété des bacilles acido-résistants de se résoudre en granules devait laisser supposer l'existence d'un virus filtrable de celui-ci comme pour le bacille de Koch. Les recherches contemporaines semblent avoir confirmé cette hypothèse; elles ont d'autre part bien mis en évidence les différents stades du cycle évolutif de l'agent pathogène de la lèpre et précisé ses grandes et nombreuses analogies avec le bacille de Stefansky.

Essais de culture.

De très nombreuses tentatives de culture du bacille de la lèpre ont été faites sur milieux artificiels variés; si les auteurs ont pu constater maintes fois la multiplication du bacille aux dépens d'un fragment de tissu humain lépreux, ils n'ont pu obtenir jusqu'à ces dernières années une culture susceptible d'être repiquée de tube en tube.

Nous verrons plus loin que certains auteurs, à la suite de travaux tout récents, seraient parvenus à obte-

nir des cultures pures du bacille de Hansen sur milieux spéciaux pouvant être repiqués.

Avant de passer en revue les principales tentatives de culture de l'agent pathogène de la lèpre, il est bon de signaler une cause d'erreur qui doit toujours être présente à l'esprit : c'est l'association possible du bacille de Koch avec celui de Hansen. Cette coexistence est loin d'être exceptionnelle et l'on peut cultiver le germe de la tuberculose, croyant cultiver celui de la lèpre. L'inoculation au cobaye ne résout pas toujours la question car les injections de produits lépreux ou de cultures obtenues en partant de ceux-ci peuvent provoquer chez l'animal aux points d'inoculation, des foyers ou des abcès, mais jusqu'à ce jour il ne semble pas qu'il ait été possible de réaliser expérimentalement une infection généralisée.

Remarquons enfin que les nombreuses variantes morphologiques du bacille de la lèpre fournissent une explication aux fréquentes erreurs d'interprétation des innombrables types de culture obtenus.

Les premières tentatives de culture (Patrick Manson, Hansen, 1882, Ducrey, 1892, etc.) n'aboutissent qu'à des résultats négatifs ou à des cultures impures, dans lesquelles l'espèce microbienne unique isolée est impossible à identifier.

Puis viennent les expériences de Bezançon, Griffon et Leredde (1899), Weill (1906), Kedrowsky (1901 et 1910), Reenstjerna (1912), etc. ; toutes donnent lieu à une prolifération du bacille de la lèpre, mais il est

essentiel de noter que celui-ci ne s'est pas adapté au milieu artificiel et que la culture s'arrête dès que les principes nutritifs contenus dans le fragment de tissu lépreux transplanté ont été épuisés.

Bien que Rønstjerna soit convaincu du succès de ses expériences de culture, L. Rogers et Muir déclarent en 1925 : « On n'a pas pu établir jusqu'à présent que le germe de la lèpre puisse se cultiver en dehors du corps humain ».

Enfin les travaux de ces dernières années aboutissent à des conclusions du plus haut intérêt : la culture du bacille de Hansen est peut-être réalisée, elle est susceptible d'être repiquée ; il existe un cycle évolutif du bacille de Hansen et celui-ci présente des éléments filtrables à travers la bougie L₃.

Arning en 1885 avait déjà émis l'hypothèse d'un cycle évolutif pour expliquer les variations morphologiques de l'agent pathogène de la lèpre. Par la suite, la constatation de granulations acido-résistantes au lieu du bacille de Koch dans certains produits virulents (granulations de Much, 1908) et la découverte de l'ultra-virus tuberculeux entrevu par Fontès en 1910, mis en évidence par Vaudremer en 1923, et bien étudié par Calmette et ses élèves devait remettre en faveur cette hypothèse formulée par Strauss, Arning, etc., qui paraît d'autant plus justifiée, que l'agent pathogène de la lèpre offre avec celui de la tuberculose les plus grandes analogies.

Après avoir démontré que certaines souches acido-résistantes et pathogènes du bacille de Koch, immer-

gées dans les cultures filtrées d'*aspergillus fumigatus*, pouvaient acquérir la propriété de pousser sur gélose, en cultures rapides et perdre leur acido-résistance, Vaudremer en collaboration avec Sézary et Mlle Brun (Essai de culture du bacille de Hansen, C. R. Soc. Biolog., 25 avril 1931) a reproduit en partie cette expérience avec le bacille de Hansen, en ensemençant sur son milieu le sang des lépreux. Trois repiquages sur le même milieu ont été suivis de succès mais les ensemencements sur gélose ont été stériles.

Puis ces auteurs ont poursuivi leurs recherches en partant de lépromes ou d'organes lépreux (Culture de germes provenant de lépromes et de rate lépreuse filtrée. Soc. Biol., 27 février 1932) : la phase d'acido-résistance du germe n'est obtenue qu'après une série de mutations (formes pseudoméningococcique, mycélienne, bacillaire cyanophile et granuleuse, bacillaire sporulée, enfin acido-résistante) qui demandent pour s'accomplir 10 à 24 mois. La forme acido-résistante obtenue persiste, à la condition expresse de continuer la culture du germe en bouillon de pomme de terre glyciné avec support inerte.

Un fragment de rate lépreuse, broyé et mis en liquide aspergillaire est filtré sur bougie L₃. Les ensemencements du liquide filtré en divers milieux sont restés apparemment stériles pendant 9 mois. Puis se montrèrent en bouillon de pomme de terre simple des formes pseudo-méningococciques prenant le Gram qui, repiquées, donnèrent dans le bouillon glyciné des milieux sur pomme de terre, des bacilles

cyanophiles fins et grêles et en bouillon glycérimé avec support inerte des germes d'une très forte acido-résistance.

Ces expériences permettent de penser que les germes développés dans les cultures obtenues par ces auteurs sont bien des formes du bacille de Hansen et que ce bacille contient des éléments filtrables.

A propos de ces expériences, il est intéressant de faire remarquer que J. Markianos avait déjà admis l'existence de l'ultra-virus lépreux en rapportant à la lèpre humaine les résultats expérimentaux qu'il avait acquis par l'étude de la lèpre des rats : « L'étude comparative de la lèpre des rats, écrit-il, nous amène à admettre pour la lèpre humaine :

1° Que dans la maladie de Hansen, il existe un virus capable de traverser la bougie de Chamberland ;

2° Que ce virus filtrable est capable de reproduire la maladie ;

3° Que le stade granulaire fait partie de l'évolution de l'ultra-virus vers le stade bacillaire et du stade bacillaire vers l'ultra-virus... »

Ota et Sato rapportent également en 1931 des recherches qui leur ont permis d'obtenir par hémoculture suivant la méthode de Löwenstein, un bacille acido-résistant qu'ils identifient au bacille de Hansen ; toutefois ils ne semblent pas dans leurs arguments avoir éliminé de façon indubitable l'hypothèse de culture d'un bacille paratuberculeux.

Signalons enfin que Cantacuzène et Longhin auraient aussi en 1932 réussi à mettre en évidence, par ino-

cultation au rat blanc, l'existence d'un ultra-virus présent dans les lépromes humains.

Inoculation aux animaux.

Si le bacille de la lèpre peut se greffer et pulluler *in situ* sur les animaux, jamais l'inoculation expérimentale n'a pu, semble-t-il, réaliser jusqu'ici une infection générale.

Gougerot a fait de nombreuses tentatives de transmission de la lèpre humaine au rat, en recourant aux moyens les plus variés et il a constamment échoué.

Par contre Cantacuzène et Longhin au cours d'expériences toutes récentes auraient réussi à inoculer la lèpre humaine aux animaux. Ota et Sato l'auraient également reproduite chez le rat blanc par l'inoculation de cultures de mycobacterium leproe ou de lépromes en émulsion (C. R. Soc. Biol., 9 janvier 1932).

Ainsi se trouverait renouvelée l'expérience de Marchoux sur le rat, en 1921, avec le mycobactérium pulviforme.

Rapports de la lèpre murine avec la lèpre humaine.

La lèpre des rats, découverte à Odessa en 1903 et décrite pour la première fois par Stefansky, a suscité depuis de nombreuses controverses tendant à établir l'unicité ou la dualité des deux maladies murine et humaine.

Déjà en 1908, J. Alexandrescu (thèse de Jassi, Roumanie) conclut de ses recherches sur la lèpre murine : « La lèpre du rat rappelle de très près la lèpre aux points de vue anatomo-pathologique et étiologique. Bien que la lèpre humaine et celle du rat ne semblent pas identiques, de nouvelles recherches sont nécessaires pour établir les rapports qui existent entre elles ».

Puis H. Bayon, en 1912, estimant avoir réussi à cultiver le bacille de la lèpre du rat, note sa très grande ressemblance avec le bacille humain des cultures de Kedrowsky et n'est pas loin de croire à une véritable identité des deux maladies.

Mais c'est surtout Marchoux qui a bien montré combien cette maladie des rats rappelle parfaitement, à tous les points de vue, la maladie de Hansen. Cet auteur, frappé des analogies qu'il trouve entre le bacille de Stefansky et le bacille de Hansen, pense que l'étude de la lèpre murine peut fournir d'utiles données sur le mécanisme d'inoculation et de diffusion de la lèpre humaine.

Les nombreux travaux que Marchoux a consacrés à l'étude de cette question le conduisent actuellement à admettre, que le bacille de la lèpre humaine comprend plusieurs races dont l'une d'elles est inoculable au rat.

Les toutes récentes expériences de Cantacuzène et Longhin qui auraient réussi à inoculer la lèpre humaine aux animaux, semblent confirmer cette dernière hypothèse.

CHAPITRE II

PREMIERS ESSAIS DE VACCINATION ANTILÉPREUSE

De nombreux vaccins ou auto-vaccins ont été utilisés avec des succès diversement interprétés :

Vaccins préparés avec de prétendues cultures du bacille de Hansen ;

Paravaccins obtenus en partant de cultures tuées ou de toxines de nocardia, germes présentant des affinités avec le bacille lépreux ;

Vaccins préparés avec des tissus lépreux ou des bacilles extraits de ces tissus.

La plupart de ces vaccins, dont certains ont eu leur moment de succès, n'ont pas donné leur mesure. Nous rappellerons dans ce chapitre ces différentes tentatives, puis nous décrirons dans un nouveau chapitre les derniers essais de vaccination antilépreuse entrepris durant ces dernières années.

Léproline de Rost.

Les premières tentatives de vaccination antilépreuse furent faites par Rost vers 1900.

A la suite d'essais de culture sur le bacille de Koch

et les bacilles acido-résistants, cet auteur pense avoir réussi à cultiver le bacille de la lèpre ; de la filtration de ses cultures il retire une substance, la léproline, qui serait l'homologue pour le bacille de Hansen, de la tuberculine pour le bacille de Koch et qui serait douée de propriétés spécifiques.

De suite il l'utilise pour traiter des lépreux. L'injection de léproline provoque chez le malade une turgescence des taches anesthésiques, un gonflement des tubercules, une réaction fébrile qui serait capitale pour certains auteurs.

Lorsque ces phénomènes locaux et généraux se sont éteints, le lépreux d'après Rost, éprouve une notable amélioration : les tubercules s'affaissent, les macules s'effacent, l'anesthésie se dissipe et les ulcères de mauvais aspect tendent à se cicatriser.

Les malades traités par la léproline et vus par de Beurmann lors de son séjour à la léproserie de Rangoon étaient tous améliorés et en apparence guéris.

Cet auteur obtint également avec Tanon puis avec Gougerot à l'hôpital Saint-Louis d'excellents résultats, surtout chez les malades qui présentaient des réactions intenses après les premières injections de léproline : « Les observations de Rost et celles que nous avons pu suivre, concluent de Beurmann et Gougerot, montrent que cette méthode de traitement arrête l'évolution de la maladie, qu'elle améliore les lépreux et qu'elle peut, si elle est poursuivie assez longtemps, amener une guérison complète » (Soc. méd. des Hôp. de Paris, 6 déc. 1907).

Mais tous les expérimentateurs n'ont pas obtenu des résultats favorables. Et tout d'abord, Semple, directeur de l'Institut Pasteur de Kasouli (Indes) en 1905, n'a pu confirmer les expériences de cultures de Rost.

Semple conclut que la défectuosité de la technique de préparation de ces cultures, le fait de ne pas tenir compte d'une contamination plus que probable du milieu, constituent des causes d'erreurs importantes. L'auteur ajoute que les bons résultats obtenus par Rost et par d'autres expérimentateurs sont dûs très probablement à des toxines obtenues dans le résidu de filtration du milieu de culture.

D'autre part, E. Jeanselme dit n'avoir constaté aucun effet utile de l'emploi de la léproline pendant son séjour à la léproserie de Rangoon en 1900.

Nastine de Deycke.

En 1905, Deycke obtenait en partant de lépromes la culture d'un streptothrix. Il crut tout d'abord que ce streptothrix acido-résistant était le parasite de la lèpre, mais bien vite il abandonna cette opinion. Toutefois en raison des propriétés de groupe que ce germe possédait en commun avec celui de la lèpre, il l'utilisa dans le traitement de la lèpre.

Deycke isola de ce streptothrix une graisse bactérienne neutre, la nastine, qui combinée avec le chlorure de benzoyle (nastine B) aurait la propriété de désagréger l'enveloppe des bacilles acidophiles et par conséquent de favoriser leur bactériolyse.

Entre les mains de Deycke, la nastine aurait donné d'excellents résultats.

Certains léprologues comme Williams (de Bushire) et R. Biehler se déclarent également satisfaits de l'emploi de la nastine.

H. P. Lie reconnaît à la nastine une action certaine dans la lèpre mais ne pense pas qu'elle constitue un remède spécifique : « D'une part il n'est pas prouvé que la graisse bactérienne retirée du streptothrix leproïdes soit identique à celle qu'on peut extraire du bacille de Hansen, et d'autre part le streptothrix leproïdes possède les réactions qui appartiennent en commun aux acidophiles ; la nastine peut donc agir sur les maladies à bacilles acido-résistants autres que la lèpre. D'où cette conclusion pratique que la nastine peut réveiller une tuberculose latente » (II^e Conf. Int. de la lèpre, Bergen, 1909).

Comme la tuberculine, la nastine provoque une réaction de l'organisme contre le bacille de la lèpre. Lie pense que cette réaction est absolument nécessaire pour obtenir la guérison.

L'action de la nastine a été expliquée théoriquement par Much et ses élèves : la réaction d'immunité dépend de la présence en quantité suffisante d'anticorps partiels produits par les différents constituants des germes, lipoïdes, albuminoïdes, etc. La nastine et les autres graisses neutres ne produisent pas d'anticorps chez les animaux sains, elles en développent chez les lépreux. Comme dans la lèpre tous les anticorps partiels se forment spontanément, excepté les

anticorps grassex, il résulte que l'injection de nastine en provoquant la production de ces principes spéciaux complète l'immunité et amène des effets bactériolytiques.

Quoi qu'il en soit, certains expérimentateurs, comme Brinckerhoff et Wayson, n'ont enregistré que des échecs.

Actuellement, la nastine est tombée en complet discrédit. Aucune communication récente n'est faite à son sujet.

Autres vaccins préparés avec des streptothricées.

T. S. B. Williams qui, entre autres auteurs, considère le bacille de la lèpre comme un organisme pléomorphe, conseille en 1911 l'emploi d'un vaccin préparé avec des cultures où le bacille se montre nettement acido-résistant.

En collaboration avec W. G. Liston il avait trouvé, en coupant la rate d'un lépreux, au milieu de nombreuses globies de bacilles de Hansen, des filaments ramifiés appartenant à un streptothrix et avait cru voir alors des rapports étroits entre ce streptothrix et le bacille de Hansen qui ne serait qu'une forme de passage du streptothrix leproïdes dont les différents stades seraient les suivants : 1^o un streptothrix non acido-résistant à un stade mycélien, produisant des filaments acido-résistants ; 2^o un bacille diphtéroïde non acido-résistant, produisant aussi des filaments acido-résistants ; à ce stade ce serait un vrai streptothrix ;

3° un bacille acido-résistant qui dérive d'un streptothrix ; 4° un mycélium acido-résistant.

L'inoculation au cobaye du bacille acido-résistant aurait abouti à des lésions analogues à celles de la lèpre.

L'auteur proposa l'emploi de son vaccin dans le but de « prévenir l'avance de la maladie » ; il lui attribuait un certain pouvoir immunisateur, tout en faisant quelques réserves.

Sans grands détails, Williams parle de résultats encourageants obtenus dans des cas de lèpre nodulaire et anesthésique.

Vers la même époque, Bory (de Paris), tenant compte des résultats obtenus avec certains produits tels que la nastine extraits d'une streptothricée cultivée à partir de lépromes, utilisa un vaccin constitué par des cultures pures d'Oospora buccalis et d'Oospora pulmonalis qui sont des streptothricées faciles à cultiver.

Ce vaccin chauffé à 56° pendant une demi-heure fut expérimenté sur deux lépreux, couverts d'ulcérations, de l'hôpital Saint-Louis. Les résultats furent favorables et les ulcères se cicatrisèrent, mais ces lépreux étaient si avancés qu'il était difficile de juger de la valeur véritable d'un pareil traitement (C. R. du 1^{er} Congrès de Path. comp., Paris, 1911).

Les essais de traitement de la lèpre par les vaccins préparés avec des streptothricées semblent actuellement complètement abandonnés.

Toutefois Bory déclarait encore à la III^e Confé-

rence internationale de la lèpre en 1923 : « Il y a une analogie frappante du bacille de Hansen avec les diverses streptothricées ou *Nocardia*, parfois si difficiles à cultiver, si difficilement inoculables, si polymorphes et dont l'acido-résistance ne peut être que passagère. Il fait donc partie plus nettement peut-être encore que le bacille de Koch de ce grand groupe des Nocardoses, souvent appelé encore *Oospora* ou streptothricées, dont nous connaissons tous les intermédiaires à partir du bacille de la Fléole, simple végétal, jusqu'aux bacille de Koch et bacille de Hansen.

« Et cela n'a pas qu'un intérêt théorique car avec toutes ces espèces (dont le parasite de la lèpre du rat n'est probablement qu'une forme nouvelle adaptée à un organisme particulier) il est possible de chercher sur ce terrain la vaccinothérapie, peut-être même mieux la vaccination de la lèpre ».

Essais de Clegg et Whitmare.

En 1910 l'un des auteurs, Clegg, annonce qu'il a obtenu la culture du bacille de la lèpre.

C'est avec ce bacille que Whitmare et Clegg ont préparé un vaccin où les corps microbiens étaient tués à basse température. Ils n'eurent aucun résultat.

Ces expérimentateurs cherchèrent alors à obtenir un extrait glyceriné par le procédé qui sert à extraire la tuberculine du bacille de Koch. Ce produit inoculé aux lépreux ne provoqua aucune réaction.

Whitmare et Clegg employèrent aussi un savon dans lequel les bacilles acido-résistants avaient été émulsionnés, chauffés une heure à 60 degrés et finalement presque entièrement dissous. Le résultat fut nul.

Un savon préparé avec une émulsion de rate lépreuse riche en bacilles ne donna pas de meilleurs résultats.

La nastine de Deycke, entre leurs mains, ne s'est pas d'ailleurs montrée plus active que les différents produits préparés par eux.

Avant la publication des travaux de Clegg, des expériences avaient été entreprises par injections de six espèces de bacilles acido-résistants non pathogènes, mélangés et préalablement tués par la chaleur. Ces injections ont amené chez deux malades une suppuration des nodules suivie de la disparition de quelques-uns.

Puis les auteurs ont extrait par l'alcool et l'éther la cire des bacilles acido-résistants retirés par eux des tubercules lépreux (*B. leproe*) et l'ont administrée à différents malades sans aucun résultat.

Ensuite ils ont préparé avec leur *B. leproe* : 1^o un vaccin (bacilles tués) ; 2^o une suspension de bacilles vivants ; 3^o une lépro-toxine (extrait glycérimé, filtré évaporé, redissous et additionné ou non de bacilles broyés) ; 4^o des bacilles sensibilisés avec du sérum de singe hyperimmunisé.

Aucun des malades traités par ces diverses substances n'en a retiré un bénéfice quelconque.

Enfin vers la même époque, en 1912, H. Bayon utilisa un extrait de cultures filtrées obtenues selon la méthode de Kedrowsky. Il obtint un résultat satisfaisant en injectant son produit à un malade atteint de lèpre maculo-anesthésique, mais ses essais ne furent pas poursuivis.

Vaccins préparés avec des tissus lépreux broyés.

L'impossibilité d'obtenir des cultures du bacille de la lèpre a incité les expérimentateurs à préparer des vaccins en partant de tissus lépreux riches en bacilles.

En 1907 Wolley excise, chez un lépreux à forme tuberculeuse avancée, un nodule très riche en bacilles, puis il le broie avec du sable dans une solution salée, centrifuge, chauffe 15 minutes à 50° et additionne le tout d'acide phénique à 5 %. La suspension obtenue, très riche en bacilles, fut inoculée sous la peau du même sujet (auto-vaccin). Ce traitement calqué sur celui de la tuberculose ne donna aucun résultat.

Quelques années plus tard Winkelried Williams après avoir excisé un léprome, le transforme successivement en masse friable puis en poussière fine qui émulsionnée et stérilisée constitue un vaccin où l'on peut approximativement compter le nombre des bacilles. Il injecta à un lépreux une première fois 2 millions $\frac{1}{2}$ de bacilles et une seconde fois 5 millions. Cette dernière injection donna lieu à une vive réaction caractérisée par des efflorescences érythémateuses sur tout le corps, ne s'accompagnant pas de fièvre. En plus de

l'amélioration des lésions préexistantes, il observa chez le malade ainsi traité la disparition du bacille de Hansen du mucus nasal et le rétablissement de la sensibilité dans certaines régions.

Faisons remarquer que ce malade avait été traité, en même temps que par le « vaccin », par l'huile gynocardée et par la pommade ichtyolée à l'extérieur.

Winkelried Williams cite encore, en 1920, le cas d'un malade atteint de lèpre tuberculeuse typique à manifestations multiples et ayant déjà suivi les traitements habituels : une première série d'injections de vaccin fit disparaître toutes les lésions. Le traitement ayant été interrompu faute de vaccin, l'affection récidiva pour guérir à nouveau à la suite d'un second traitement par le vaccin. L'auteur pense avoir obtenu cette fois une guérison définitive.

Castellani, qui utilisa ce vaccin, n'a eu que des améliorations passagères.

Seuls les vaccins bacillaires préconisés par Gougerot vers la même époque semblent avoir résisté à l'épreuve du temps. Ils sont obtenus par broyage des lépromes riches en bacilles de Hansen, enlevés à la curette. (Ce grattage suivi de thermocautérisation est d'ailleurs un excellent traitement local). Le produit du broyage est émulsionné dans l'eau salée physiologique, les bacilles tués par la chaleur (tyndallisation), enfin les bacilles dosés par numération à l'hématimètre.

Gougerot injecte au lépreux, tantôt ses propres bacilles broyés et tués (auto-vaccin), tantôt les bacilles

tués d'un autre malade (hétéro-vaccin). Les injections sont faites en intra-musculaire à doses progressives en se réglant sur la température et les réactions locales, comme pour la léproline de Rost.

Ces vaccins seraient un excellent traitement : « Les résultats ont été au moins aussi bons qu'avec la léproline de Rost et paraissent même meilleurs. Dans la conduite de cette cure, il ne faut pas hésiter à obtenir des réactions générales et locales. A l'encontre des vaccins ainsi préparés, les para-vaccins obtenus avec des nocardia, tels que la nastine, ne m'ont pas paru efficaces » (Gougerot, III^e Conférence internationale de la lèpre, Strasbourg 1923).

Signalons encore les essais de Lanteri d'une part et de J. Collens de l'autre, tous deux effectués en 1926.

La tentative de Lanteri, par injection intra-dermique d'un auto-vaccin consistant en une émulsion en eau physiologique d'un léprome récemment enlevé au malade par biopsie, n'a donné aucune modification de l'état général et aucune amélioration locale.

Par contre, au Congo belge, J. Collens obtient de bonnes améliorations en employant, en injection sous la peau, une émulsion en alcool à 60 degrés et glycérine à parties égales de lépromes choisis parmi les plus riches en bacilles de Hansen, broyés et réduits en pâte dans un peu d'eau physiologique (*Bull. Soc. Path. exot.*, 12 décembre 1930).

Enfin, assez récemment, en 1931, A. Göhar obtenait des résultats chez les lépreux tubéreux avec un vaccin

contenant non seulement les bacilles lépreux de nodules riches en germes et finement broyés, mais aussi les germes bactériens (d'ordinaire des staphylocoques et des diphtéroïdes) qui provenaient de l'ensemencement de ces nodules.

Le vaccin préparé avec ces produits est une suspension en eau salée physiologique, additionnée d'acide phénique, stérilisée à 60 degrés pendant une heure.

Notons que c'est à la suite des remarques de Gougerot sur l'intérêt qu'il y a à provoquer dans la lèpre une réaction générale fébrile, pour obtenir une plus grande efficacité de ses vaccins bacillaires, que J. Hasson croyant cette réaction fébrile capitale proposa un vaccin préparé en associant aux bacilles de Hansen, recueillis des phlyctènes des applications de neige carbonique, des bouillons vaccins de P. Delbet afin d'accroître l'action pyréthrogène.

J. Hasson aurait obtenu dans ces conditions un cas de guérison dans une lèpre tuberculeuse aiguë observée en Angleterre (*Wiener Klin. Woch.*, 1927).

C'est encore en partant de cette idée que Audry et Vieu ont préconisé l'emploi du d. Melcos (vaccin antichancrelleux) en injection intra-veineuse pour obtenir de fortes poussées thermiques.

Ces auteurs ont fait prendre à un lépreux porteur de tubercules nombreux et riches en bacilles, de l'huile de chaulmoogra par la bouche (12 capsules par jour) et lui ont injecté en outre du d. Melcos tous les 4 jours.

Le malade reçut en tout 8 injections ; chacune d'elles provoqua une poussée thermique de 38°5 à 40°, de la rougeur, du gonflement des tubercules et des ganglions. Une amélioration tout à fait évidente se manifesta, mais deux nouveaux nodules apparurent au bras.

E. Jeanselme, qui essaya à la même époque ce nouveau moyen thérapeutique, ne constata aucun effet de ces accès fébriles sur l'évolution de la poussée lépreuse chez un lépreux atteint d'une forme mixte en pleine activité (Soc. Franc. Derm. et Syph., 14 juin 1928),

Auto-vaccination de Paldrock.

Une voie nouvelle d'auto-vaccination a été inaugurée par Paldrock en 1920.

Déjà T. Wayson, de Honolulu, avait fait remarquer que l'action curative de la neige carbonique ne se cantonne pas au point d'application du cryocautère, mais qu'elle s'étend à distance. La neige carbonique en détruisant les bacilles mettrait en liberté des corps qui provoqueraient une sorte d'immunisation ou de vaccination des tissus.

Mais c'est surtout Paldrock qui a contribué à développer cette théorie et qui a rassemblé des faits assez nombreux pour lui donner une base solide.

Les lépromes sont traités par la neige carbonique en ayant soin de conserver les bulles formées ; dans ces conditions, non seulement les lésions disparaissent

localement mais encore il se réalise une véritable injection d'auto-vaccin.

Des résultats remarquables ont été obtenus encore tout récemment par P. Vigne, A. Fournier et Vidal, de Lyon : à la suite de 6 applications de neige carbonique, des lépromes saillants de la face ont complètement disparu. Six mois plus tard, ils ne laissaient pour tout vestige que des taches légèrement brunâtres dont la sensibilité était revenue presque normale. On pouvait même noter dans leur voisinage l'amélioration de placards qui n'avaient pas été touchés par le cryocautère (Réun. derm. de Lyon, 28 janvier 1932.)

CHAPITRE III

ORIENTATION ACTUELLE DU PROBLÈME DE LA VACCINATION ANTILÉPREUSE

Les nouveaux vaccins proposés durant ces dernières années dans le traitement de la lèpre sont tout différents de ceux que nous avons étudiés dans le chapitre précédent.

Les uns ont pour point de départ les étroits rapports de la lèpre avec la tuberculose ou avec la lèpre murine ;

Les autres découlent des travaux récents sur la culture du bacille de Hansen ou des analogies lointaines que ce bacille présente avec le trichophyton.

Tous ces vaccins sont encore à l'étude ; il est donc impossible, pour le moment, de tirer des conclusions sur leur valeur thérapeutique.

Vaccin antituberculeux B. C. G.

La parenté du bacille de Koch et du bacille de Hansen, la similitude de quelques manifestations cliniques entre la tuberculose et la lèpre, ont maintes

fois suggéré pour l'une de ces maladies, l'essai de traitement ayant donné quelques résultats pour l'autre.

Déjà en 1891 Babes remarquait que la tuberculine donnait chez les lépreux une réaction particulière générale et locale différente de la réaction tuberculeuse. Il essaya alors de traiter les lépreux avec l'ancienne tuberculine de Koch et obtint des améliorations remarquables. Toutefois, aucune expérience ne put être poursuivie assez longtemps pour être démonstrative et de plus les réactions souvent très intenses montrèrent qu'il fallait être prudent.

Doutrelepon essaya une tuberculine aviaire; il aurait obtenu des résultats analogues.

D'autres essais thérapeutiques tentés par Babes avec la nouvelle tuberculine de Koch ne confirmèrent pas ses espérances. C'est alors qu'il s'adressa à une « léprine », extraite de produits lépreux, par une méthode calquée sur celle employée par Koch pour obtenir la tuberculine; il n'eut pas plus de succès.

Enfin les travaux de Calmette et Guérin sur le vaccin préventif de la tuberculose ou B. C. G. devaient être le point de départ de nouvelles tentatives de traitement de la lèpre : dès 1926 Pons et Chastel, de Saïgon, obtiennent une franche amélioration des lésions locales en injectant le B. C. G. sous la peau de plusieurs lépreux. Ces injections ont toujours été suivies d'abcès rappelant le phénomène de Koch, abcès dont l'évolution rapide a paru influencer favorablement les effets du traitement.

L'année suivante, Jouenne et Guillet, de Dakar, constatent également les bons effets du B. C. G. chez deux malades qui avaient été réfractaires à toutes les médications usuelles. Le premier malade présentait des placards dépigmentés et anesthésiques, la recherche du bacille dans le mucus nasal et dans le suc ganglionnaire avait été négative. Le traitement a consisté en 3 injections qui ont donné des abcès peu douloureux, dans le pus desquels fut retrouvé le bacille de Calmette et Guérin. La sensibilité réapparut en partie au niveau des taches qui par la suite devinrent à peine visibles. Le second malade offrait une forme analogue mais chez lui le bacille de Hansen put être démontré dans le suc ganglionnaire. Ici encore toutes les piqûres furent suivies d'abcès. Après le traitement, les auteurs constatèrent une régression de l'anesthésie et une augmentation de poids.

A noter que chez l'un et l'autre malades la cuti-réaction à la tuberculine avait été négative.

L'association du novarsénobenzol en injections intra-veineuses au B. C. G. en injections intra-musculaires, préconisée par Mme Delanoë en 1929, aurait donné d'intéressants résultats : dans 2 cas de lèpre, l'un de forme mixte, l'autre de forme trophonerveuse mutilante Mme Delanoë a obtenu une rétrocession rapide des phénomènes morbides. Au niveau des piqûres il ne se produisit que des indurations et non des abcès, ce que l'auteur attribue à l'injection profonde en pleine masse musculaire (*Bull. Soc. Path. exot.*, 11 décembre 1929).

Ces résultats encourageants obtenus par le B. C. G. n'ont pas été confirmés par d'autres auteurs :

P. Remlinger et Bailly concluent de leurs essais : « Si le B. C. G. s'est montré à peu près inopérant, on peut affirmer que pendant la durée du traitement l'état du malade ne s'est pas aggravé et que les fortes doses employées ont été absolument inoffensives » (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1928).

D'autre part E. Jeanselme n'a obtenu aucun résultat chez 4 lépreux de l'hôpital Saint-Louis. De ses expériences il ne tire qu'une seule conclusion : l'emploi du B. C. G. est contre-indiqué quand la lèpre est en période active.

Signalons enfin l'utilisation de l'antigène tuberculeux de Bocquet et Nègre par E.-L. Peyre en 1927. Cet auteur injecta à deux malades des doses très élevées d'antigène, d'abord sous la peau, puis dans les veines. Il aurait constaté dans ces conditions une amélioration surprenante de l'état général de ses malades, mais aucune modification des localisations tégumentaires. Peyre ne donne aucune indication permettant de savoir si ses deux malades étaient ou n'étaient pas en outre des tuberculeux.

Essai de traitement par l'antigène dégraissé de bacilles de Stefansky.

L'introduction pour l'étude de la maladie de Hansen de celle de la lèpre du rat, et la correspondance des deux maladies humaine et murine, établie par

Marchoux, permet une expérimentation dont J. Markianos en 1929 s'est servi pour rechercher l'action d'un antigène préparé à l'aide du bacille de Stefansky et applicable aux animaux d'expérience et à l'homme.

Déjà en 1905, Deycke, de Hambourg, employait un antigène et proposait sa nastine, encore en application dans le traitement de la lèpre. Ne possédant pas de culture du bacille de Stefansky, J. Markianos a dû suivre une autre voie que celle de Deycke ; il a d'autre part utilisé une suspension en eau salée physiologique de ces bacilles dégraissés.

Les bacilles de la lèpre murine se trouvent dans les tissus des animaux malades en telle abondance, qu'un broyage de ces tissus équivaut à une culture *in vivo*.

D'une première série d'expériences faites sur le rat J. Markianos aboutit aux conclusions suivantes :

1^o Les injections de bacilles dégraissés chez les rats lépreux ont une action favorable sur la maladie ;

2^o Si elles ne préviennent pas totalement la lèpre des rats, elles gênent et retardent le développement des lésions graves.

Le traitement des animaux d'expérience par l'antigène dégraissé, ayant été bien toléré, J. Markianos a pensé pouvoir l'appliquer au traitement de la lèpre humaine.

Il s'est adressé à un malade chez lequel les premiers symptômes de la lèpre avaient été diagnostiqués neuf ans auparavant. Depuis ce temps, ce malade avait été soumis à différents traitements, en

particulier par les produits à base de chaulmoogra.

« Le malade a suivi un traitement par l'antigène dégraissé d'origine murine pendant un an. Ce traitement consistait en piqûres bi-hebdomadaires ou hebdomadaires, selon la réaction produite et les circonstances, avec repos de temps en temps. Toutes ces piqûres ont été faites sous la peau ».

Il y eut seulement une réaction locale sans autre ennui que la production de quelques abcès ne contenant pas de germes acido-résistants, aussi bien à l'examen microscopique direct qu'à la culture.

« Après guérison de ses accidents, notre malade se sent mieux. Les infiltrations de la peau qui existaient en certaines régions des avant-bras et du front paraissent sensiblement améliorées, à tel point que le malade n'a plus l'aspect extérieur d'un lépreux. Son état général reste bon. »

J. Markianos conclut de ses travaux à l'action favorable de l'antigène dégraissé de bacilles de Stefansky aussi bien dans la lèpre murine que dans la lèpre humaine.

Aucune communication nouvelle n'a été faite depuis à ce sujet.

Trichophytine (Bejarano et Enterria).

L'analogie très lointaine du germe de la lèpre (considéré comme un mycobactérium par Neumann et Lehmann) avec le trichophyton a incité Bejarano et Enterria à employer la trichophytine en injec-

tions intra-veineuses dans le traitement de la lèpre.

Bien que les expériences soient encore en cours, ces auteurs ont pu constater chez tous les malades traités une parfaite tolérance. Dès les premières heures, il se produit une réaction focale caractérisée par la turgescence des lépromes, avec prurit intense. A cette phase congestive des lépromes succède une anémie marquée et un grand nombre des lésions nodulaires s'aplatissent.

Dans beaucoup de cas, les auteurs ont pu observer des signes très précoces de fluctuation et de ramollissement des lépromes qui finirent par s'évacuer par un petit orifice.

Chez certains sujets, il y eut une élimination massive de bacilles par le mucus nasal.

Bejarano et Enterria citent l'observation suivante concernant un lépreux à forme tubéreuse avancée avec iritis grave et douloureuse persistant depuis de longs mois : « Dès le début du traitement la douleur disparaissait, après une exacerbation passagère comme s'il s'agissait en réalité d'une véritable réaction focale analogue à celle qui s'observait d'une façon constante dans les lépromes concomittants avant leur disparition ».

Le traitement fut suspendu, faute de trichophytine, et les douleurs réapparurent avec une telle intensité que le malade tenta de se suicider. Les injections furent reprises et les douleurs cessèrent (*Actas dermo. sifilograficas*, Madrid, avril 1932).

Essais de Sézary, Vaudremer et Mlle Brun.

Tout récemment ces auteurs ont institué un traitement spécifique de la lèpre au moyen des cultures qu'ils ont obtenues et dont nous avons donné la description au chapitre I.

Ils injectent sous la peau du lépreux, de 5 en 5 jours, à doses progressivement croissantes (0 cmc. 25, 0 cmc. 50, 0 cmc. 75 et 1 cmc.) une émulsion de culture dans du sérum physiologique, émulsion stérilisée par l'iode.

Dans un cas très récent (note manuscrite du 31 juillet 1933) caractérisé par une tuméfaction œdémateuse considérable de la face et des membres supérieurs et par des douleurs névritiques intolérables, ces auteurs ont observé une régression notable de la tuméfaction et une sédation prononcée des douleurs, dès la troisième injection. Après la sixième injection la poussée était à peu près éteinte.

Touraine et Ch. Ribadeau-Dumas ont également observé de bons résultats dans un cas de lèpre mixte (*Bull. Soc. Derm. syph.*, 9 février 1933).

Cette nouvelle méthode de vaccinothérapie anti-lépreuse semble devoir aboutir à d'excellents résultats ; les essais se poursuivent à l'hôpital Saint-Louis et d'autres publications seront faites ultérieurement.

CONCLUSIONS

Cette étude sommaire de l'évolution de la vaccination anti-lépreuse nous montre assez toute la complexité du problème.

Si les premiers vaccins utilisés dans le traitement de la lèpre n'ont pas donné de résultats très encourageants, l'épreuve du temps manque pour savoir la valeur thérapeutique des nouveaux vaccins proposés, que nous n'avons signalés avec quelques détails que pour montrer l'essai d'orientation thérapeutique ; aucun de ces vaccins n'a encore fait l'objet d'étude approfondie tant expérimentale que clinique, et l'on ne saurait, dans l'état présent de la science, les faire entrer dans la pratique courante.

Dans les temps actuels, la thérapeutique anti-lépreuse, quelle que soit sa forme, étant encore bien souvent inefficace, le véritable problème le plus urgent, reste celui de la prophylaxie.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu : le Président de la thèse,
L. TANON.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- AUDRY et VIEU. — Action du vaccin chancrelleux sur la lèpre tuberculeuse (*Soc. franc. de Dermato. et de Syphil.*, 10 mai 1928).
- BAYON (H.). — Clinical and bacteriological aspects of leprosy (*Brit. Med. Journ.*, 1913).
- CANTACUZÈNE et LONGHIN. — De l'existence d'un ultravirus chez le bacille de la lèpre humaine (*C. R. Soc. Biol.*, 18 février 1932).
- CURRIE, CLEGG (M. T.) et HOLLMANN (H. T.). — Attempts at specific therapy in leprosy (*Publ. Healt. Bull.*, septembre 1911).
- GOHAR (A.). — Vaccine treatment of leprosy (*Journ. of Trop. Med. a Hyg.*, 15 juin 1931).
- GOUGEROT. — Dermatologie en clientèle, 1932.
- GUERRERO-PÉREZ. — Traitement de la lèpre (Thèse de Paris, 1914).
- JEANSELME. — Le vaccin antichancrelleux dans la lèpre (*Soc. franc. Derm. et Syph.*, 14 juin 1928).
- La lèpre, 1934.
- JOUENNE (P.) et GUILLET (R.). — Deux cas d'amélioration de lèpre après traitement par le B. C. G. (*Bull. Path. exot.*, 1927).
- LANTERI (G.). — Tentativi di autovaccinoterapia indradermica nella Lepra (*Giorn. ital. di Derm. e Sifil.*, 1926).

- LÉPINAY. — Traitement de la lèpre par le B. C. G. (*Maroc médical*, 15 mai 1929).
- LITTLE (C. G.) et HASSON (H.). — Un cas de lèpre tuberculeuse aiguë observée en Angleterre ; guérison par injections de vaccins (*Wiener Klin. Woche*, 1927).
- MARCHOUX. — III^e conférence Internationale de la lèpre, 1924.
- *Traité de pathologie exotique*, t. VII.
- MARKIANOS (J.). — Essai de traitement de la lèpre des rats (*Bull. Soc. Path. exot.*, 12 février 1930).
- L'ultra-virus de la lèpre des rats (*Bull. Soc. Path. exot.*, 11 décembre 1929).
- PEYRE (E. L.). — Posologie de l'antigène méthylique tuberculeux et son emploi dans la lèpre (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1928).
- PONS (R.) et CHASTEL. — Essais sur l'action curative du vaccin anti-tuberculeux B. C. G. dans la lèpre (*Bull. Soc. Path. exot.*, 7 juillet 1926).
- REMLINGER (P.) et BAILLY (I.). — Essais de traitement de la lèpre par le B. C. G. Inocuité absolue des doses très élevées (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1928).
- SÉZARY, VAUDREMER et BRUN (M^{lle}). — Essai de vaccination anti-lépreuse (*Bull. Soc. Derm. et Syphil.*, 9 février 1933).
- TOURAINE et RIBADEAU-DUMAS. — Lèpre mixte traitée par vaccinothérapie (*Bull. Soc. Derm. et Syphil.*, 9 février 1933).
- VAUDREMER, SÉZARY et BRUN (M^{lle}). — Cultures de germes provenant de lépromes et de rate lépreuse filtrée (*Soc. Biol.*, 27 février 1932).
- WHITMARE et CLEGG (M. T.). — The specific treatment of leprosy (*Philippine Journal of Sc.*, décembre 1910).

WILLIAMS (T. S. B.). — A new view of the bacteriology and treatment of leprosy (*The Brit. Med. Journ.*, 1911).

WINKELRIED, WILLIAMS. — A case of leprosy (*The Brit. Journ. of Virnat.*, 1914).

WOLLEY (G.). — The bacteriotherapy of leprosy (*Proced. Soc. for exp. Biol. & Med.*, t. IV, p. 121, juin 1907).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9

CHAPITRE I

Etude du bacille de la lèpre.

Caractères généraux	11
Essais de culture	12
Inoculation aux animaux	17
Rapports de la lèpre murine avec la lèpre humaine.....	17

CHAPITRE II

Premiers essais de vaccination antilépreuse.

Léproline de Rost.....	19
Nastine de Deycke	21
Autres vaccins préparés avec des Streptothricées.	23
Essais de Clegg et Whitmare	25
Vaccins préparés avec des tissus lépreux broyés.	27
Autovaccination de Paldrock	31

CHAPITRE III

*Orientation actuelle du problème
de la vaccination antilépreuse.*

Vaccin antituberculeux B. C. G.....	33
Essai de traitement par l'antigène dégraissé de bacilles de Stefansky	36
Trichophytine (Bejarano et Enterria)	38
Essais de Sezary, Vaudremer et M ^{lle} Brun.....	40
CONCLUSIONS	41
BIBLIOGRAPHIE	42

611. — Impr. de la Faculté de Médec., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 2-34.
